

Hématologie

Professeur G. Socié

Lundi 31 janvier 2011

16h30-17h30

Ronéotypeuse : ZELLER Charlotte

Ronéoelectrice : T. Eileen

Hématologie

Cours 4 : Introduction à la lecture de l'hémogramme

Plan du cours :

Introduction

I. Valeurs normales pour l'âge et le sexe

a. Globules rouges

b. Plaquettes

c. Globules blancs

d. Morphologie normale des cellules du sang périphérique

II. Principales anomalies

a. Anomalies des globules rouges

b. Anomalies des globules blancs

c. Pancytopénies

d. Anomalies des plaquettes

e. Myélémie

III. Exemples de syndromes en hématologie

a. Grossesse

b. Insuffisance rénale chronique pathologique

c. Syndromes inflammatoires

Note : il y a toujours une interprétation d'un hémogramme à l'examen, il faut connaître les valeurs normales par cœur ainsi que toutes les définitions.

Introduction à la lecture de l'hémogramme

Introduction

Le but de ce cours est de nous donner les bases nécessaires à la lecture de l'hémogramme qui correspond à la pratique clinique majeure en hématologie.

On s'intéresse aux éléments figurés du sang : polynucléaires neutrophiles (première ligne de défense de l'organisme contre l'infection), plaquettes (hémostase), hématies (transport de l'oxygène), lymphocytes et autres cellules. GR, PN et PLQ correspondent aux éléments myéloïdes.

En pratique : on récupère les cellules par sédimentation, au fond du tube, les protéines au dessus forment le plasma. Cellules sont dites terminales et ont une durée de vie limitée.

	Nombre ($\cdot 10^{12}$)	Durée de vie	Production/j ($\cdot 10^9$)
Globules rouges (GR)	20	120 jours	200
Polynucléaires (PN)	0.5	24 heures	50
Plaquettes (PLQ)	1	7 jours	100

Ces cellules sont fabriquées par la moelle (différente de la moelle épinière) qui chez l'adulte se trouve dans le squelette axial : les vertèbres, la base du crâne et les os du bassin. Chez le petit enfant elle est beaucoup plus disséminée.

La production s'effectue à partir de progéniteurs très indifférenciés donnant des précurseurs puis des cellules différenciées. Précurseurs et progéniteurs se trouvent dans la moelle.

Les progéniteurs sont monomorphes, donc non identifiables grâce à des caractéristiques morphologiques et impossible à reconnaître au microscope. Ce sont de petites cellules avec de gros noyaux et peu de cytoplasme. Ils sont mis en évidence via des essais fonctionnels fonctionnelles, ou via des marqueurs de surface spécifiques. Lors de l'hématopoïèse ils vont se multiplier et se différencier, devenant des précurseurs polymorphes et identifiables sur de frottis d'étalement de la moelle. Ne passent dans le sang de façon physiologique que les cellules différenciées. Les cellules souches, les progéniteurs et les précurseurs les plus immatures sont non reconnaissables morphologiquement. La NFS renseigne sur les cellules matures.

Deux méthodes sont utilisées pour obtenir un hémogramme (= NFS, numération formule sanguine) :

- En pratique courante la plus utilisée est la méthode des automates reconnaissant les cellules via 2 caractéristiques, la taille et la granularité (en fonction des organites des cellules ou de leur noyau ou de leur forme). Cependant un automate est seulement capable de reconnaître la forme et de donner une information du type « statiquement cette cellule est un GR, un GB... », il est fait pour reconnaître des cellules normales. Face à une anomalie du nombre ou de la taille des cellules il ne pourra que signaler l'anomalie à l'opérateur. Il est important d'avoir des appareils bien calibrés.
- La seule façon de voir ce qui se passe s'il y a une anomalie de nombre ou de morphologie est de réaliser un frottis sanguin : on étale une goutte de sang entre lame et lamelle, on colore par MGG et on regarde.

Comptage : la machine donne nombre de GR, PLQ...

Frottis : regarder les cellules et vérifier les données de l'hémogramme. Observer les cellules anormales par leur nombre ou leur morphologie.

Hémogramme : indications & interprétation

Principales indications de l'hémogramme : quand fait-on une NFS ?

Devant un symptôme évocateur, ou une complication : 4 syndromes en hématologie.

- Syndrome *anémique*
- Syndrome *infectieux* : fièvre, liée au déficit des cellules immunitaires du sang.
- Syndrome *tumoral* : envahissement des organes hématopoïétiques avant tout secondaires (ganglions lymphatiques, rate) mais aussi le foie.
- Syndrome *hémorragique* : on saigne au niveau d'un viscère (hémorragie viscérale) ou au niveau de la peau.

De façon plus systématique :

- Grossesse
- Médecine du travail

I. Valeurs normales pour l'âge et le sexe (par cœur !)

a. Globules rouges

- **Hb : taux d'hémoglobine**, important car l'anémie est une baisse du taux d'hémoglobine.

Homme : **13-18 g/dl**

Femme : **12-16 g/dl**

Femme enceinte (au début du 2° trimestre) : **10.5-14 g/dl**

Baisse chez la femme enceinte : besoin d'amener de l'oxygène au bébé, donc augmentation du volume plasmatique, on observera une fausse anémie par hémodilution, il y a plus de plasma donc l'automate va mesurer une concentration plus basse.

Enfant > 2 ans : 11.5-17 g/dl indicatif

Nouveau né : 14-20 g/dl indicatif

- **Hématocrite : pourcentage de cellules par rapport au plasma**

Homme : **54 %**

Femme : **47 %**

- **VGM : volume globulaire moyen, (Hte/N)** rapport de l'hématocrite sur le nombre de GR

Normale : **85 à 95 μm^3** pour les deux sexes.

Le VGM normal permet de définir la micro et la macrocytose :

- microcytose : si VGM inférieur à 80 μm^3
- macrocytose : si VGM supérieur à 100/120 μm^3

- **CCMH : Concentration corpusculaire en Hb, (Hb/Hte)** rapport de l'hémoglobine sur l'hématocrite

Normale : **0.32 à 0.36**

Là encore on définit des anomalies en dehors des bornes :

- hyperchromie : n'existe pas
- hypochromie : si CCMH inférieure à 0.3. cela correspond à des globules pas assez colorés.

C'est fondamental car les anémies hypochromes sont liées à une carence en fer, et il s'agit de la première cause d'anémie dans le monde.

- **Réticulocytes** : précurseurs des globules rouges avec débris nucléaires (colorés en bleu sur le frottis). A spécifier sur l'ordonnance car leur analyse n'est pas faite en routine.

Normale : **inférieur 100 Giga/L** (en l'absence d'anémie).

Note : 100 G/L = 100 000 par mm³. On utilise les réticulocytes pour connaître les causes d'une anémie (régénérative, arégénérative...)

b. Plaquettes

Normale : **140-500 G/L**

c. Globules blancs

On ne doit jamais utiliser les pourcentages pour interpréter les numérations, seulement les chiffres absolus ! Si nécessaire, effectuer une règle de trois pour retrouver les chiffres (en théorie rien d'insurmontable pour des étudiants en médecine...).

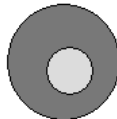
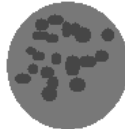

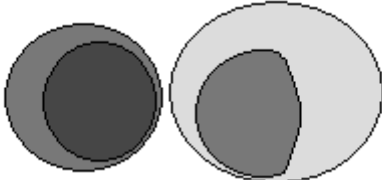
- **Total : 4 000 à 10 000/mm³**
 - Polynucléaires neutrophiles (PN) : **supérieur à 1.5 G/L** (sauf africain, supérieur à 0.8 pour des raisons génétiques et ethniques).
 - Lymphocytes : **1.5 à 4 G/L**

Chez l'enfant (de 4 à 10 ans), on peut avoir des lymphocytes aux environs de 10 G/L, il s'agit d'une hyperlymphocytose physiologique, les ORL parlent de maladie d'adaptation, les enfants attrapent tous les virus car ils sont entrain de monter leur répertoire immunitaire.

- Monocytes : **0.1 à 1 G/L**
- Polynucléaires éosinophiles : inférieur à **0.5 G/L**
- Polynucléaires basophiles et formes jeunes : **proches de 0**

Normalement les formes jeunes doivent être absentes de la circulation sanguine, si on se retrouve avec une numération comportant 80% de formes jeunes c'est qu'il y a « un gros problème ».

d. Morphologie normale des cellules du sang périphérique

Type cellulaire	Aspect	Schéma
Globule rouge	Cellule biconcave	
Réticulocyte	GR avec petits débris nucléaire	
Polynucléaire neutrophile	Noyau polylobulé	
Lymphocyte	2 aspects car 2 formes possibles de manière physiologique : au repos (naïf) ou activé.	

II. Principales anomalies

a. Anomalies des globules rouges

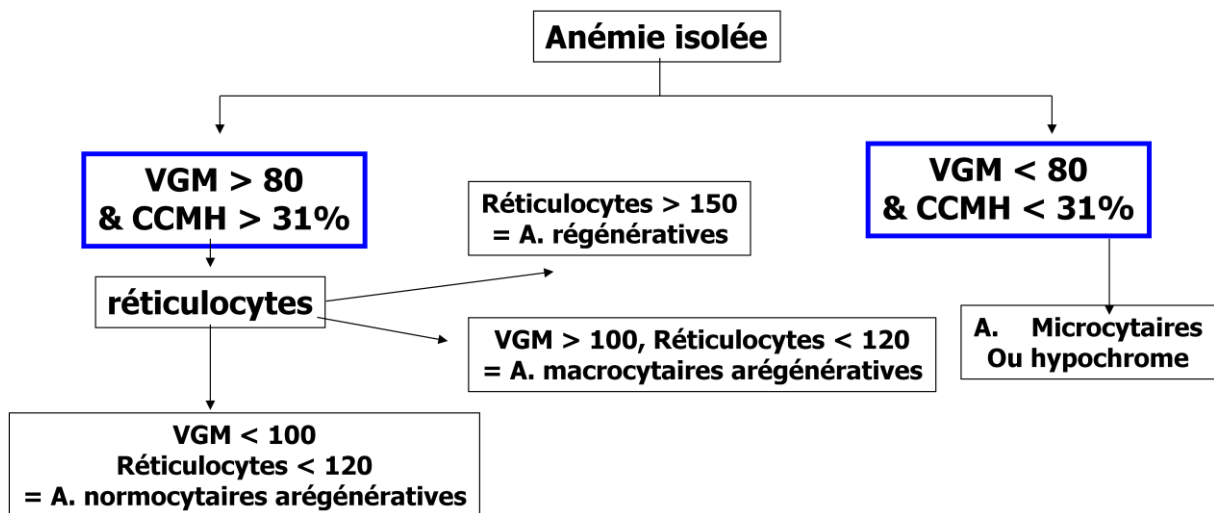
- **Anémie : par définition est une baisse du taux d'hémoglobine.**

Si Hb : < 12 g/dl (femme ou enfant)
< 13 g/dl (homme)
< 10.5 g/dl (femme enceinte) à, parti du 2^{ème} trimestre de la grossesse

L'urgence n'est absolument pas le reflet du taux d'hémoglobine. Prenons le cas d'un homme âgé, à 12g/dl qui va passer à 8 g/dl (perte de 4 points d'Hb) et qui, ayant des coronaires en mauvais état, va faire un infarctus du myocarde car il n'y aura pas d'oxygénation périphérique. Le problème sera tout autre si on se trouve face à un petit de 5 ans en consultation pour une leucémie, et qui pouvait se trouver dans la cour de l'école avec une Hb à 6g/dl.

L'urgence est fonction de la *tolérance* (avec pour organes cibles le cœur et le cerveau) et non du taux d'Hb.

- **Arbre de décision diagnostique** utilisé en pratique quotidienne: il est le reflet de l'utilité des valeurs normales



Anémie isolée : par définition ni les plaquettes ni les GB ne sont anormaux

Si le VGM est normal ou augmenté et la CCMH augmentée on doit forcément demander une analyse des réticulocytes, au risque de passer à côté du diagnostic.

Anémies normocytaires arégénératives : liées à des *pathologies médullaires* mais aussi à l'*insuffisance rénale* et à l'*insuffisance thyroïde*.

Anémie macrocytaire arégénérative : gros globules, arégénérative car on n'a pas d'augmentation des réticulocytes. Liées à des *carences en acide folique* et en *vitamine B12* mais aussi à des *pathologies précancéreuses de la moelle*.

Anémies régénératives : anémies surtout *hémolytiques*, où les GR se cassent.

Anémies hypochromes : les GR sont petits et clairs. (Attention à la différence entre anémie microcytaire et hypochrome qui sera faite en APP)

b. Anomalies des globules blancs

Pour les GB on sépare les anomalies des éléments myéloïdes et l lymphoïdes.

- **Neutropénie** : baisse des polynucléaires neutrophiles en dessous de **1.0 G/L**
- **Agranulocytose** : baisse des PN inférieure à **0.5 / 0.2 G/L**
- **Lymphopénie** : baisse des lymphocytes en dessous de **1.5 G/L**. La cause la plus fréquente est l'infection virale.
- **Hyperleucocytose** : augmentation des globules blancs, plusieurs cas possibles :
 - A polynucléaires neutrophiles : c'est le cas dans toutes les *infections bactériennes* (cystite et pyélonéphrite donnent aussi une hyper leucocytose).
 - **Hyperlymphocytose** : lymphocytes au dessus de **4.5 G/L** liée à des *infections virales*.
 - Cellules anormales, cellules avec un très grand noyau qui sont les blastes d'une *leucémie*.
 - Myélémie : passage dans le sang de cellules qui résident normalement dans la moelle, pour faire face à une *infection* notamment (voir plus loin).

c. Pancytopénies

Les valeurs sont normales mais toutes dans les valeurs basses, on a l'association d'une **neutropénie (PN inf. à 1.7 G/L)**, d'une **anémie (Hb inférieure à 12 g/dl)** et d'une **thrombopénie (PLQ inf. à 150 G/L)**. L'anémie est souvent normochrome normocytaire arégénérative. Il s'agit donc de patients qui ont peu ou pas de rouges de blancs et de plaquettes, ils sont donc anémiques et présentent des risques infectieux et de saignement. Le diagnostic est basé sur l'étude de la moelle par le myélogramme par sur un examen histologique : la biopsie médullaire. Les causes principales sont l'aplasie la mégaloblastose, les fibroses, un envahissement médullaires...

d. Anomalies de plaquettes

- **Thrombopénie** : baisse des plaquettes en dessous de **150 G/L**.

Il est important de connaître les fausses thrombopénies à l'EDTA, (si on a des plaquettes basses mais que le patient va bien, qu'il ne saigne pas), car les plaquettes peuvent s'agréger dans le tube à cause de l'anticoagulant EDTA. On peut demander une vérification avec un autre anticoagulant : le citrate.

Critères de gravité biologique : si elles sont inférieure à **50 G/L** (sauf thrombopathie associée).

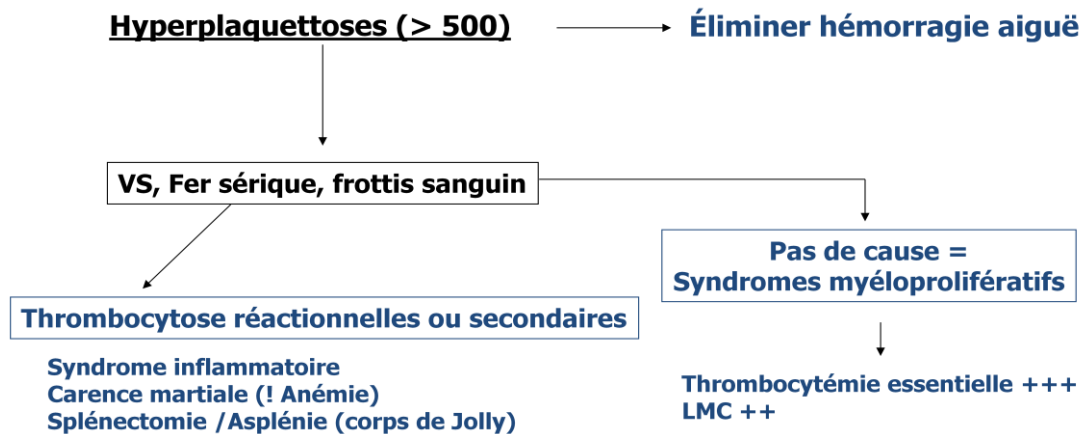
Thrombopathie : maladie de la plaquette, dans le cas le plus fréquent elle est liée à la prise de médicaments dont l'aspirine (anti agrégants plaquettaire qui intervient dans les premières phases de l'hémostase).

Le risque peut être plus ou moins important, il varie en fonction :

- De la prise d'AINS (anti inflammatoires non stéroïdiens, pour mal de tête, les règles douloureuses), d'anticoagulants, anti-aggrégants...
- Des signes de gravité cliniques (à connaître) : purpura extensif, bulles buccales (bulles hémorragiques intra-buccales, poches remplies de sang situées à la face interne des joues), hémorragie méningée ou cérébrale (possibles formes frustres)...
- Des signes de gravité biologique : si < 20 G/L
- Des étiologies, les thrombopénies pouvant être centrales avec un trouble de production des plaquettes (les plus fréquentes) ou périphériques avec des plaquettes détruites surtout par des phénomènes auto immuns. Attention aussi aux phénomènes de CIVD.

En cas de thrombopénie attention aux gestes : (chirurgie ou biopsies) si un patient présente des plaquettes basses (moins de 50 G/L), on ne fait pas d'IM sinon il risque de faire un hématome compressif de la fesse.

- **Thrombocytose** ou **hyperplaquettose** : augmentation des plaquettes au dessus de **500G/L**



Il faut tout d'abord, quand on recherche une étiologie, éliminer l'hémorragie aiguë, puis chercher un syndrome inflammatoire. Tous les phénomènes inflammatoires donnent une augmentation du nombre de plaquettes (on parle de thrombocytoses réactionnelles ou secondaires). Si on ne trouve pas de cause évidente, on s'intéresse à un groupe de pathologie : les thrombocytémies essentielles.

e. Myélémie

Présence de cellules totalement normales de la moelle osseuse dans le sang (d'où elles sont habituellement absente : myélocytes, métamyélocytes, promyélocytes). Cela se produit dans le cas où la moelle « crache » tout ce qu'elle peut pour lutter contre l'infection.

Elle peut être :

- Transitoire et fréquente si on a une *infection* (réparation d'une insuffisance médullaire avec agranulocytose ou infections aiguës graves : septicémies, chocs septiques graves surtout à bacilles GRAM négatifs). Attention à bien penser aux infections pulmonaires, aux foyers péritonéaux, et aux foyers infectieux profonds.
- Persistante et nécessite alors un avis spécialisé (Syndromes myéloprolifératifs type LMC, SPM, localisations médullaires d'un cancer ou d'un LNH, myélofibroses...) on effectue dans ce cas un myélogramme et une biopsie médullaire pour accéder au diagnostic.

III. Exemples de syndromes en hématologie

a. Grossesse

- **Globules rouges** :
 - Baisse de l'Hb au 3^e trimestre
 - Augmentation de la masse érythrocytaire et hémodilution : on a plus de GR mais cela passe inaperçu avec l'hémodilution. But : envoyer assez de sang au placenta pour nourrir et oxygéner le bébé.
 - **Le risque d'anémie augmente du fait de l'existence de 2 carences fréquentes : martiale (en fer) et/ou folates (vit B9).**
- **Leucocytes** : augmentation fréquente, hyperleucocytose avec polynucléose (polynucléaires neutrophiles augmentés). Attention cependant à une possible infection totalement asymptomatique, type infection urinaire, pas très grave en elle-même pour la mère, mais s'il

s'agit d'une infection à bacilles gram négatifs (cystite à E. Coli) le risque d'infection bactérienne néonatal est majeur et peut avoir des conséquences gravissimes.

- **Plaquettes :**
 - Thrombopénie modérée, inconstante.
- **VS : vitesse de sédimentation augmentée car il y a plus de plasma**
 - Augmentée mais jamais au delà de 50 de manière physiologique.

b. Insuffisance rénale chronique pathologie

- **Globules rouges:**
 - Anémie normochrome normocytaire arégénérative, car l'hormone de croissance spécifique du GR (epo) est produite par le rein, on a un effondrement de sa sécrétion.
 - Traité par l'EPO
 - Effondrement de la sécrétion d'EPO
 - Raccourcissement de la durée de vie des GR
 - constante si clairance de la créatinine est < 40 ml/mn (clairance normale à 120ml/mn)
- **VS :**
 - Augmentée (! À l'infection)

c. Syndromes inflammatoires

Dans le cas de maladies infectieuses aiguës mais surtout chroniques, de maladies inflammatoires et de syndromes dysimmunitaires (sclérodémie).

- **Globules rouges : anémie**
 - Fréquente
 - Non régénératives, d'abord normochrome normocytaire puis microcytaire.
 - Hyposidérémique (fer bas dans le plasma)
- **Globules blancs : hyperleucocytose** (comme pour toutes les infections)
 - Prédominant sur les PN (les GB prédominent sur les PNN)
 - parfois associée à une myélémie
- **Plaquettes : thrombocytose**
- **Protéines : augmentation du fibrinogène**, protéine de l'inflammation.

Dédicace

« La patrie, l'honneur, la liberté, il n'y a rien : l'univers tourne autour d'une paire de fesses, c'est tout... » JEAN-PAUL SARTRE

Pour Sacha, mon héro, mon modèle. Preuve vivante qu'il m'arrive aussi des trucs biens. Je crois en toi bien plus qu'en moi-même.

Pour Jerome, adorable petit blond, qui illumine mes journées, me fait ronglousser ou me ramasse à la petite cuillère selon la situation.

Pour la meilleure des colocs, avec mes deux frères, qui me changent la vie et me rendent meilleure, un jour j'arriverai à vous montrer combien je vous aime. Préparez-vous c'est assez imposant.

Pour Pauline, les plus jolis yeux bleus, le plus mignon de tous les carrés et la plus géniale de toutes les filles de la promo, qu'elle vous serve d'exemple à tous.

Pour les frères la galère qui sont trop patate, même s'ils frisent parfois la goujaterie !

Pour les anciens, Barbara, Thomas et Hélène.

Pour Marine et Stéphanie.

Pour mes collègues de stage ou de galère selon le jour de la semaine et Cindy la plus cool des CCA.

En vrac : Sir Arthur Guinness, la Liffey, le Marquis de Sade, Mauriac, Stanley Kubrick et Alex mon maître à penser, Hubert Bonisseur de La Bath, Scarlett Johansson et Penelope Cruz (merci Woody Allen), Bart, Homer, John Jameson, l'empereur du Léchou, le grain de beauté à gauche, Andy Irons, Bob, les Kooks, Joan et la main à mouche, The Dubliners, l'inventeur de la capote sans latex, Naomi, la policière, Jack Johnson, David Sprüngli et Rodolphe Lindt, Bob Dylan, Almodovar, Janis Joplin, Borat, Ali G, Bordeaux, les Stones, le remède magique du Dr Dunstan, la robe noire, Tim Burton, la canon à crinière blonde qui fait le tour du monde, Cradotte... Ils sont nombreux et j'en oublie sûrement, mais quel pied de tous vous connaître !

